tr ational Application No PCT/EP 98/06951

A. CLASSIFIC IPC 6	CATION OF SUBJECT MATTER C12Q1/68		
According to I	ntemational Patent Classification (IPC) or to both national classification	on and IPC	
FIELDSS	EARCHED		
Minimum doc IPC 6	umentation searched (classification system followed by classification ${\tt C12Q}$	symbols)	
	on searched other than minimum documentation to the extent that suc		
Electronic da	ata base consulted during the international search (name of data base	and, where practical, search terms used)	·
C DOCUME	ENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the rele	vant passages	Relevant to claim No.
X	WO 91 10675 A (STICHTING RES FOND PATHOLOGIE) 25 July 1991	s	1-4, 10-12, 14,16, 17,19
Y	see page 4, line 8 - page 5, line see page 8, line 14 - page 9, lin see page 12, line 13 - page 13, l see page 14 - page 20, line 28	ie 16	8,9
Υ	US 5 538 848 A (LIVAK KENNETH J 23 July 1996 see the whole document	ET AL)	8
Y	EP 0 070 685 A (STANDARD OIL CO) 26 January 1983 see abstract; figure 2		9
	-	-/	
X F	urther documents are listed in the continuation of box C.	Patent family members are liste	ed in annex.
* Special  *A" docu	categories of cited documents:  Iment defining the general state of the art which is not sidered to be of particular relevance is document but published on or after the international by date	"T" later document published after the is or priority date and not in conflict we cited to understand the principle or invention "X" document of particular relevance; the cannot be considered novel or can	theory underlying the e claimed invention not be considered to
"L" docu wh cits "O" docu	ment which may throw doubts on priority claim(e) or lich is cited to establish the publication date of another ation or other special reason (as specified) cument reterring to an oral disclosure, use, exhibition or near means cument published prior to the international filing date but	involve an inventive step when the "Y" document of particular relevance; the cannot be considered to involve and document is combined with one of ments, such combination being obtain the art.	e claimed invention inventive step when the more other such docu- vious to a person skilled
lat	the actual completion of the international search	"&" document member of the same pat  Date of mailing of the international	
Date of	26 May 1999	02/06/1999	<u></u>
Name a	and mailing address of the ISA European Patent Office, P.B. 5818 Patentiaan 2 NL - 2280 HV Rijswijk	Authorized officer	
	Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl. Fax: (+31-70) 340-3016	Reuter, U	

1 sational Application No PCT/EP 98/06951

		PCI/EP 98	7 00951
C.(Continua Category	ation) DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT  Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages		Relevant to daim No.
· · · · · · · · · · · · · · · · · · ·	US 5 527 898 A (BAUER HEIDI M ET AL) 18 June 1996		1,4,6,7, 10-14, 16-19
	see column 8, line 22 - column 9, line 5 see column 10, line 26 - column 11, line 30 see column 17, line 48 - column 18, line 61; examples 1,3		
(	WO 96 29431 A (SEQUENOM INC) 26 September 1996 see page 41, line 15 - page 44, line 22; figures 5,21; example 5 see page 15, line 18 - page 16, line 4		15
4	EP 0 229 701 A (CETUS CORP) 22 July 1987 see example 2		5
	-		
		,	

information on patent family members

In stional Application No PCT/EP 98/06951

Patent document cited in search report		Publication date		Patent family member(s)	Publication date
WO 9110675	A	25-07-1991	NL AU AU CA DE DK EP ES GR US	9000134 A 137809 T 645286 B 7071691 A 2074069 A 69119408 D 69119408 T 517704 T 0517704 A 2088483 T 3020302 T 5364758 A	16-08-1991 15-05-1996 13-01-1994 05-08-1991 20-07-1991 13-06-1996 05-12-1996 09-09-1996 16-12-1992 16-08-1996 30-09-1996 15-11-1994
US 5538848	A	23-07-1996	AU AU CA EP JP WO US	695561 B 4283696 A 2201756 A 0792374 A 10510982 T 9615270 A 5876930 A 5723591 A	13-08-1998 06-06-1996 23-05-1996 03-09-1997 27-10-1998 23-05-1996 02-03-1999 03-03-1998
EP 0070685	Α	.26-01-1983	CA JP JP JP	1190838 A 1651448 C 3017480 B 58023795 A	23-07-1985 30-03-1992 08-03-1991 12-02-1983
US 5527898 -	Α	18-06-1996	US US US AT AU CA DE DE JP JP WO US	5447839 A 5182377 A 5639871 A 5705627 A 138108 T 645483 B 4401189 A 1339262 A 68926507 D 68926507 T 0433396 A 2651483 B 4500910 T 9002821 A 5283171 A	05-09-1995 26-01-1993 17-06-1997 06-01-1995 15-06-1996 20-01-1994 02-04-1990 12-08-1997 20-06-1996 16-01-1997 26-06-1991 10-09-1997 20-02-1992 22-03-1990 01-02-1993
WO 9629431	A	26-09-1996	US AU CA CN EP	5605798 A 5365196 A 2214359 A 1202204 A 0815261 A	25-02-1997 08-10-1996 26-09-1996 16-12-1998 07-01-1998
EP 0229701	A	22-07-1987	AT AU CA DE DE DK ES IE	127857 T 606043 B 6710987 A 1279244 A 3751513 D 3751513 T 10787 A 2078214 T 69565 B	15-09-1995 31-01-1991 16-07-1987 22-01-1991 19-10-1995 28-03-1996 11-07-1987 16-12-1995 02-10-1996

Information on patent family members

ir stional Application No PCT/EP 98/06951

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
EP 0229701 A		JP 2576980 B JP 62217161 A JP 2574640 B JP 6233700 A US 5386022 A US 5594123 A US 5176995 A US 5008182 A	29-01-1997 24-09-1987 22-01-1997 23-08-1994 31-01-1995 14-01-1997 05-01-1993 16-04-1991

### INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

ationales Aktenzeichen PCT/EP 98/06951

a. 'klassifizierung des anmeldungsgegenstandes IPK 6 C12Q1/68 Nach der Internationalen Patentklassifikation (IPK) oder nach der nationalen Klassifikation und der IPK **B. RECHERCHIERTE GEBIETE** Recherchierter Mindestprüfstoff (Klassifikationssystem und Klassifikationssymbole ) C120 IPK 6 Recherchierte aber nicht zum Mindestprüfstoff gehörende Veröffentlichungen, soweit diese unter die recherchierten Gebiete fallen Während der internationalen Recherche konsultierte elektronische Datenbank (Name der Datenbank und evtl. verwendete Suchbegriffe) C. ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile Betr. Anspruch Nr. Kategorie\* WO 91 10675 A (STICHTING RES FONDS 1-4, X 10-12, PATHOLOGIE) 25. Juli 1991 14,16, 17,19 8,9 Υ siehe Seite 4, Zeile 8 - Seite 5, Zeile 17 siehe Seite 8, Zeile 14 - Seite 9, Zeile siehe Seite 12, Zeile 13 - Seite 13, Zeile siehe Seite 14 - Seite 20, Zeile 28 US 5 538 848 A (LIVAK KENNETH J ET AL) 8 Y 23. Juli 1996 siehe das ganze Dokument EP 0 070 685 A (STANDARD OIL CO) 9 Υ 26. Januar 1983 siehe Zusammenfassung; Abbildung 2 Siehe Anhang Patentfamilie Weitere Veröffentlichungen sind der Fortsetzung von Feld Ç zu "T" Spätere Veröffentlichung, die nach dem internationalen Anmeldedatum oder dem Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist und mit der Anmeldung nicht kollidiert, sondern nur zum Verständnis des der Erfindung zugrundeliegenden Prinzipe oder der ihr zugrundeliegenden Theorie angegeben ist Besondere Kategorien von angegebenen Veröffentlichungen "A" Veröffentlichung, die den allgemeinen Stand der Technik definiert, aber nicht als besonders bedeutsam anzusehen ist "E" ätteres Dokument, das jedoch erst am oder nach dem internationalen Anmeldedatum veröffentlicht worden ist Veröffertlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann allein aufgrund dieser Veröffentlichung nicht als neu oder auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden "L" Veröffentlichung, die geeignet ist, einen Prioritätsanspruch zweifelhaft er-scheinen zu lassen, oder durch die das Veröffentlichungsdatum einer anderen im Recherchenbericht genannten Veröffentlichung belegt werden " Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erlindung kann nicht als auf erlinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden, wenn die Veröffentlichung mit einer oder mehreren anderen Veröffentlichungen dieser Kategorie in Verbindung gebracht wird und diese Verbindung gebracht wird und diese Verbindung tür einen Fachmann naheliegend ist soll oder die aus einem anderen besonderen Grund angegeben ist (wie ausgeführt) "O" Veröffentlichung, die sich auf eine mündliche Offenbarung, eine Benutzung, eine Ausstellung oder andere Maßnahmen bezieht "P" Veröffentlichung, die vor dem Internationalen Anmededatum, aber nach dem beanspruchten Prionitätsdatum veröffentlicht worden ist \*&" Veröffentlichung, die Mitglied derselben Patentfamilie ist Datum des Abschlusses der internationalen Recherche Absendedatum des internationalen Recherchenberichts

26. Mai 1999

02/06/1999

Name und Postanschrift der Internationalen Recherchenbehörde Europäisches Patentamt, P.B. 5818 Patentlaan 2 NL - 2280 HV Rijswijk Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo ml, Fax: (+31-70) 340-3016

Reuter, U

Bevollmächtigter Bediensteter

2

# INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Ir atlonales Aktenzeichen
PCT/EP 98/06951

		PCT/EP 98	706951
	ung) ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN		
Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht komme	nden Teile	Betr. Anspruch Nr.
X	US 5 527 898 A (BAUER HEIDI M ET AL) 18. Juni 1996		1,4,6,7, 10-14, 16-19
!	siehe Spalte 8, Zeile 22 - Spalte 9, Zeile 5 siehe Spalte 10, Zeile 26 - Spalte 11,		
•	Zeile 30 siehe Spalte 17, Zeile 48 - Spalte 18, Zeile 61; Beispiele 1,3		
X	WO 96 29431 A (SEQUENOM INC) 26. September 1996 siehe Seite 41, Zeile 15 - Seite 44, Zeile 22; Abbildungen 5,21; Beispiel 5 siehe Seite 15, Zeile 18 - Seite 16, Zeile 4		15
A	EP 0 229 701 A (CETUS CORP) 22. Juli 1987 siehe Beispiel 2		5
	-		

Angaben zu Veröffentlichungen, die zur selben Patentlamitie gehören

tr itionales Aktenzeichen PCT/EP 98/06951

	echerchenberici rtes Patentdoku		Datum der Veröffentlichung		litglied(er) der Patentlamilie	Datum der Veröffentlichung
	9110675	A	25-07-1991	NL	9000134 A	16-08-1991
				AT AU	137809 T	15-05-1996
				AU	645286 B 7071691 A	13-01-1994 05-08-1991
				CA	2074069 A	20-07-1991
				DE	69119408 D	13-06-1996
	•			DE	69119408 T	05-12-1996
				DK	517704 T	09-09-1996
				EP	0517704 A	16-12-1992
				ES	2088483 T	16-08-1996
				GR	3020302 T	30-09-1996
				US	5364758 A	15-11-1994
US	5538848	Α	23-07-1996	AU	695561 B	13-08-1998
				AU	4283696 A	06-06-1996
				CA	2201756 A	23-05-1996
				EP	0792374 A	03-09-1997
				JP	10510982 T	27-10-1998
				WO	9615270 A	23-05-1996
				US	5876930 A	02-03-1999
				US	5723591 A	03-03-1998
EP	0070685	Α	26-01-1983	CA	1190838 A	23-07-1985
				JP	1651448 C	30-03-1992
				JP	3017480 B	08-03-1991
				JP	58023795 A	12-02-1983
US	5527898	Α	18-06-1996	US	5447839 A	05-09-1995
				US	5182377 A	26-01-1993
				US	5639871 A	17-06-1997
				US	5705627 A	06-01-1995
				AT	138108 T	15-06-1996
				AU AU	645483 B	20-01-1994
				CA	4401189 A 1339262 A	02-04-1990
				DE	68926507 D	12-08-1997
				DE	68926507 T	20-06-1996 16-01-1997
				EP	0433396 A	26-06-1991
	•			ĴΡ	2651483 B	10-09-1997
				JP	4500910 T	20-02-1992
				WO	9002821 A	22-03-1990
				US	5283171 A	01-02-1993
WO	9629431	Α	26-09-1996	US	5605798 A	25-02-1997
			•	AU	5365196 A	08-10-1996
				CA	2214359 A	26-09-1996
				CN	1202204 A	16-12-1998
				EP	0815261 A	07-01-1998
EP	0229701	Α	22-07-1987	AT	127857 T	15-09-1995
				AU	606043 B	31-01-1991
				AU	6710987 A	16-07-1987
				CA	1279244 A	22-01-1991
				DE	3751513 D	19-10-1995
				DE	3751513 T	28-03-1996
				DK	10787 A	11-07-1987
				ES IE	2078214 T 69565 B	16-12-1995 02-10-1996

# INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Angaben zu Veröffentlichungen, die zur selben Patentfamilie gehören

In dionales Aktenzeichen
PCT/EP 98/06951

Im Recherchenbericht angeführtes Patentdokument	Datum der	Mitglied(er) der	Datum der
	Veröffentlichung	Patentfamilie	Veröffentlichung
EP 0229701 A		JP 2576980 B JP 62217161 A JP 2574640 B JP 6233700 A US 5386022 A US 5594123 A US 5176995 A US 5008182 A	29-01-1997 24-09-1987 22-01-1997 23-08-1994 31-01-1995 14-01-1997 05-01-1993 16-04-1991

Fomblatt PCT/ISA/210 (Anhang Patentlamilie)(Juli 1992)



Applicant: Kessler t al.
Filing Date: February 8, 2001
Serial No.: 09/530,929
Attorney Docket Numb r: 1803-303-999



(51) Internationale Patentklassifikation 6:		(11) Internationale Veröffentlichungsnummer: WO 99/23249
C12Q 1/68	A3	(43) Internationales Veröffentlichungsdatum: 14. Mai 1999 (14.05.99)
(21) Internationales Aktenzeichen: PCT/EP (22) Internationales Anmeldedatum:3. November 1998 (		(AT, BE, CH, CY, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT,
(30) Prioritätsdaten: 197 48 690.8 198 14 001.0 198 14 828.3 4. November 1997 (04.11.9° 28. März 1998 (28.03.98) 2. April 1998 (02.04.98)	ľ	Veröffentlicht  E Mit internationalem Recherchenbericht.  E Vor Ablauf der für Änderungen der Ansprüche zugelassenen  Frist. Veröffentlichung wird wiederholt falls Änderungen  eintreffen.
(71) Anmelder (für alle Bestimmungsstaaten ausser US): DIAGNOSTICS GMBH [DE/DE]; D-68298 N (DE).	ROCI Mannhe	(88) Veröffentlichungsdatum des internationalen Recherchenbe- im richts: 10. September 1999 (10.09.99)
(72) Erfinder; und (75) Erfinder/Anmelder (nur für US): KESSLER. [DE/DE]; Schlossbergweg 11, D-82057 Icki HABERHAUSEN, Gerd [DE/DE]; Jochber D-82393 Iffeldorf (DE). BARTL, Knut [DE/I Westend 6, D-82407 Wielenbach (DE). ORUM [DK/DK]; Vildrosevej 3, DK-3500 Vaerlose (DK  (74) Gemeinsamer Vertreter: ROCHE DIAGNOSTICS Patentabteilung, D-68298 Mannheim (DE).	ng (Digweg DE); A A, Hen	E). 2. sm rik

- (54) Title: SPECIFIC AND SENSITIVE METHOD FOR DETECTING NUCLEIC ACIDS
- (54) Bezeichnung: SPEZIFISCHES UND EMPFINDLICHES NUKLEINSÄURENACHWEISVERFAHREN

### (57) Abstract

The invention relates to a method for detecting a nucleic acid comprising the production of a plurality of amplifications of a section of said nucleic acid with the assistance of two primers of which one can bond on a bonding sequence A of the nucleic acid and the other can bond on a bonding sequence C' which is complimentary to a sequence C. Sequence C does not overlap A and is situated in a 3' direction from A. The inventive method also includes bringing the amplifications in contact with a probe having a bonding sequence D which can bond on a sequence B, said sequence B being situated between sequences A and C, or the complement thereof. In addition, the invention relates to the detection of the construction of a hybrid out of the amplification and the probe, whereby the sequence situated between the bonding sequences A and C contains no nucleotides, said nucleotides not being linked to the bonding sequence D of the probe or to complement D' thereof.

### (57) Zusammenfassung

Verfahren zum Nachweis einer Nukleinsäure umfassend die Herstellung einer Vielzahl von Amplifikaten eines Teilstücks dieser Nukleinsäure mit Hilfe zweier Primer, von denen einer an eine Bindesequenz A der Nukleinsäure binden kann und von denen der andere an eine Bindesequenz C', die zu einer mit A nicht überlappenden, in 3'-Richtung von A gelegenen Sequenz C komplementär ist, binden kann, Inkontaktbringen der Amplifikate mit einer Sonde mit einer Bindesequenz D, welche an eine zwischen den Sequenzen A und C gelegene Sequenz B oder das Komplement davon binden kann, und Nachweis der Bildung eines Hybrides aus dem Amplifikat und der Sonde, wobei die zwischen den Bindesequenzen A and C gelegene Sequenz keine Nukleotide enthält, die nicht der Bindesequenz D der Sonde oder ihrem Komplement D' zugehören.

In. attornal Application No PCT/EP 98/06952

· · · · · · · · · · · · · · · · · · ·	<del></del>	
a. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER IPC 6 C1201/68		
According to International Patent Classification (IPC) or to both national class	artication and IPC	
B. FIELDS SEARCHED		
Minimum documentation searched (classification system followed by classific	cation symbols)	
IPC 6 C12Q	,	
Documentation searched other than minimum documentation to the extent the	at such documents are included in the fields se	arched
Electronic data base consulted during the international search (name of data	base and, where practical, search terms used	
C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category 2 Catation of document, with indication, where appropriate, of the	e relevant passages	Relevant to claim No.
WO 91 10675 A (STICHTING RES FOR PATHOLOGIE) 25 July 1991 (1991-		1-4, 10-12, 14,16,
page 4, line 8 - page 5, line page 8, line 14 - page 9, line page 12, line 13 - page 13, li page 14 - page 20, line 28	e 16	17,19 8,9
US 5 538 848 A (LIVAK KENNETH 6 23 July 1996 (1996-07-23) the whole document	J ET AL)	8
Y EP 0 070 685 A (STANDARD OIL CO 26 January 1983 (1983-01-26) abstract; figure 2	0)	9
	-/	
<u>                                     </u>	·	<u> </u>
X Further documents are listed in the continuation of box C.	Patent family members are listed	t in annex.
* Special categories of cited documents :  "A" document defining the general state of the lart which is not	"T" later document published after the into or priority date and not in conflict with	n the application but
considered to be of particular relevance	cited to understand the principle or tr invention	neory underlying the
"E" earlier document but published on or after the international filing date	"X" document of particular relevance; the cannot be considered novel or cannot	
"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is crisd to establish the publication date of another chatton or other special reason (as specialed)	involve an inventive step when the d "Y" document of particular relevance; the cannot be considered to involve an i	ocument is taken alone claimed invention
*O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means	document is combined with one or ments, such combination being obvi	nore other such docu-
"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed	in the art. "&" document member of the same pater	
Date of the actual completion of the international search	Date of mailing of the international si	Barch report
12 July 1999	27/07/1999	
Name and mailing address of the ISA European Patent Office, P.B. 5818 Patentiaan 2	Authorized officer	
NL - 2280 MV Ripswijk Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl. Fex: (+31-70) 340-3016	Reuter, U	

5

ir. settonal Application No PCT/EP 98/06952

Continu	ontinuation) DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT					
tegory *	Citation of document, with indication where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.				
	US 5 527 898 A (BAUER HEIDI M ET AL) 18 June 1996 (1996-06-18)  column 8, line 22 - column 9, line 5 column 10, line 26 - column 11, line 30 column 17. line 48 - column 18, line 61; examples 1,3	1,4,6,7, 10-14, 16-19				
,	WO 96 29431 A (SEQUENOM INC) 26 September 1996 (1996-09-26) page 41, line 15 - page 44, line 22; figures 5,21; example 5 page 15, line 18 - page 16, line 4	15				
,	EP 0 229 701 A (CETUS CORP) 22 July 1987 (1987-07-22) example 2	5				
	CHELLY J ET AL: "Dystrophin gene transcribed from different promoters in neuronal and glia cells." NATURE, (1990 MAR 1) 344 (6261) 64-5., XP002108801 figure 1	20				
(	EP 0 593 789 A (SUMITOMO METAL IND) 27 April 1994 (1994-04-27) page 4, line 50 - page 6, line 40	20				
K	WO 92 19743 A (CHIRON CORP) 12 November 1992 (1992-11-12) page 43 page 140	22				
A	WO 96 35437 A (IMMUNO AG ;EIBL JOHANN (AT); SCHWARZ OTTO (AT); DORNER FRIEDRICH () 14 November 1996 (1996-11-14) page 12, paragraph 4 page 21, paragraph 2; example 6 page 30, paragraph 2; table 1.1 page 33-34	20,21				

Form PCT/ISA/210 (commusion of second sheet) (July 1992)

Information on patent family members

PCT/EP 98/06952

Patent document cited in search report	1	Publication date		Patent family member(s)	Publication date	
EP 0229701	A	<del></del>	JP	2576980 B	29-01-1997	
			JP	62217161 A	24-09-1987	
			JP	2574640 B	22-01-1997	
			JP	6233700 A	23-08-1994	
			US	5386022 A	31-01-1995	
			US	5594123 A	14-01-1997	
			US	5176995 A	05-01-1993	
			US	5008182 A	16-04-1991	
EP 0593789	A	27-04-1994	JP	5308999 A	22-11-1993	
			WO	9323567 A	25-11-1993	
WO 9219743	Α	12-11-1992	AU	668355 B	02-05-1996	
			AU	2155892 A	21-12-1992	
			BG	98200 A	31-01-1995	
			BG.	101876 A	30-11-1998	
			CA	2108466 A	09-11-1992	
			CZ	9601210 A	14-08-1996	
			CZ	9302377 A	13-04-1994	
			EP	0585398 -A	09-03-1994	
			FI	934937 A	05-01-1994	
			HU	69609 A	28-09-1995	
			JP	6508026 T	14-09-1994	
			NO	934019 A	05-11-1993	
			PL	169880 B	30-09-1996	
			PL	170151 B	31-10-1996	
			PT	100472 A	31-08-1993	
			SK	123293 A	08-06-1994	
WO 9635437	Α	14-11-1996	ΑT	77895 A	15-06-1999	
			CA	2191475 A	14-11-1996	
			EP	0769954 A	02-05-1997	
			JP	10502943 T	17-03-1998	
			NO	970050 A	07-01-1997	